

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N° 319

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement le 27 OCT. 1943... 1943

Paul-Louis TESSIER

Né le 1^{er} août 1917, à Héric (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Contribution à l'étude
de la
maladie de Kussmaül

Président : M. DONZELOT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N° _____

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement le 1943

Paul-Louis TESSIER

Né le 1^{er} août 1917, à Héric (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Contribution à l'étude
de la
maladie de Kussmaül

Président : M. DONZELOT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLERY.
	RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL - LAVASTIN
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophtalmologie.
DIGONNET ...	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MCURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.	Clinique obstétricale.	
	VIGNES.		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils se sont imposés au cours de mes études.

A MA GRAND'MERE. — A MA SŒUR

Qu'elles trouvent ici l'expression de ma profonde affection.

A MON ONCLE

Avec toute mon estime, mon affection, ma reconnaissance.

A MA TANTE. — A MES COUSINS

A TOUS CEUX

DONT L'INAPPRECIABLE AMITIÉ AIDE A OUBLIER LES AUTRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT

Professeur de Clinique de Cardiologie
Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Nous lui exprimons notre respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. AUVIGNE

Professeur à l'Ecole de Médecine
Directeur de l'Ecole de Médecine de Nantes

*Qui m'a guidé avec bienveillance au cours
de mes dernières années d'études.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
ma gratitude et de mon admiration pour son
prestigieux enseignement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VERAN

Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux

*A qui je ne manifesterai jamais assez de
reconnaissance pour la sollicitude de ses soins,
ni assez d'admiration pour son captivant
enseignement.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE NANTES

STAGE

Monsieur le Professeur Henri LERAT (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur PICARD.

Monsieur le Docteur GAUDIN.

EXTERNAT

Monsieur le Professeur G.-P. SOURDILLE.

Monsieur le Professeur VÉRAN.

Monsieur le Docteur DURBIN (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur GUILLON.

Monsieur le Professeur AUVIGNE.

INTERNAT

Monsieur le Professeur PICHAT.

Monsieur le Professeur R. BUREAU.

Monsieur le Professeur VÉRAN.

Monsieur le Docteur GAUDIN.

A MES AUTRES MAÎTRES
OU AMIS DANS LES HOPITAUX

Messieurs les Professeurs :

ARONDEL, BOQUIEN, G. LEGRAND.

MIRAILLÉ, REYT.

Messieurs les Docteurs :

POUMIER, VIEL, BARON, BIANCHI, MOISNARD,

REYT, VINCENT, HORVENO, COLAS, CORNIÈRE,

JOUON, GEFFRIAUD, RIOU.

INTRODUCTION

Au cours d'une de nos dernières années d'études médicales, il nous a été donné de voir, dans le service de notre Maître le professeur VÉRAN, chez un jeune enfant, un cas de gangrène spontanée d'un pied dont le diagnostic étiologique ne put être établi que tout récemment grâce au concours de l'examen anatomo-pathologique pratiqué par le professeur agrégé DELARUE. La conclusion de ce travail est celle-ci : périartérite noueuse, et nous rattachons ce cas à la maladie de Kussmaul-Maier.

Les observations de ce genre, encore peu nombreuses dans la littérature française, méritent chacune d'être publiées. Celle-ci présente un intérêt tout particulier à plusieurs titres. D'abord l'âge du sujet : il s'agit d'un garçon dans la première enfance ; ensuite l'allure clinique de la maladie : le syndrome d'ischémie massive ; l'évolution assez inattendue de cette forme aiguë vers la guérison rapide avec élimination de la partie ischémisée ; les caractères un peu particuliers fournis par l'examen histologique ; enfin les déductions pathogéniques que l'on peut en tirer.

Voici le plan que nous nous proposons de suivre au cours de ce modeste et rapide travail. Après avoir rapidement fait l'histoire de la maladie de Kussmaul-Maier et en avoir rappelé brièvement d'une façon synthétique la symptomatologie, nous exposons notre observation.

Puis nous ferons la critique de celle-ci d'après les données déjà acquises sur la maladie de Kussmaul au point de vue clinique, étiologique, pathologique, histologique, thérapeutique et évolutif.

Cliniquement, nous aurons à exposer les problèmes diagnostics qui se sont posés en présence des syndromes variés et nouveaux qui l'ont caractérisée.

Enfin, nous exposerons nos conclusions sur cette étude :

- ce qui reste de notre observation ;
- ce qu'elle confirme ;
- les faits nouveaux qu'elle apporte ;
- les hypothèses qu'elle peut soulever.

Avant d'aborder le sujet, nous tenons à exprimer notre gratitude au professeur VÉRAN, qui nous a suggéré de consacrer notre travail inaugural à ce cas si intéressant et a très obligeamment mis à notre disposition l'observation prise en son service.

HISTORIQUE

La périartérite noueuse, entrevue par Rokitansky en 1852, a été décrite pour la première fois en 1866 par Kussmaül et Maïer comme « une maladie artérielle particulière, non encore décrite (*Périartéritis nodosa*) qui s'accompagne de mal de Bright et d'une paralysie musculaire générale rapidement progressive.

Cette affection était caractérisée par une sorte de cachexie fébrile accompagnée de signes de myosite et de polynévrite et d'une éruption de petites nodosités dermiques ou hypodermiques.

L'examen histo-pathologique révéla que les nodules hypodermiques présentaient à leur centre des artérioles superficielles, thrombosées, et aux tuniques épaissies d'une façon discontinue. Les artérioles viscérales pouvaient présenter des lésions analogues, indépendantes de l'organe touché, expliquant ainsi tous les symptômes viscéraux.

Kussmaül et Maïer, les premiers, ont décrit la maladie, les symptômes, ses lésions. Ils l'ont individualisée. Avant eux, certaines observations de Matani,

Pelletan et Rokitansky, signalées par Iwens en 1924, semblent devoir être rattachées à la même affection.

La majorité des observations publiées l'ont été en Allemagne ou en Autriche. Plusieurs cas, cependant, sont d'origine américaine, anglaise, australienne, italienne ou norvégienne.

Parmi les mémoires publiés en langue française, plusieurs concernent des observations étrangères. Ce sont ceux de Marinesco (deux cas), 1923 et 1927, Iwens, 1924 (deux cas), Frommel, 1926, Berardinelli, 1933, Robstein et Sara-Welt présenté par Comby en 1934.

La première observation française a été publiée par MM. Debré, Leroux, Lelong et Mlle Gauthier-Villars en 1928.

Depuis, neuf autres observations françaises ont été divulguées :

1928.... Cathala et M^{lle} Boegner.

1930.... J. Hutinel et Arnaudet.

1930.... Macaigne et Nicaud.

1934.... Martin et Delarue.

1938.... Debré, Roux et de Gennes.

1938.... Lelong, Rochet, Foulon et André Lelong.

1938.... R. Kourilsky, Garcin, Bertrand et Hinglais.

1938.... BURE.

1942.... De Bourdin.

Nous avons donc l'avantage de présenter la douzième observation de la littérature médicale française. Cette affection apparaît de plus en plus fréquente à mesure qu'elle est mieux connue des clini-

ciens et des anatomo-pathologistes et de fait, alors que Iwens, en 1924, relevait 80 cas de maladie de Kussmaül, Robstein et Welt, en 1933, en colligeaient déjà 195 et depuis, ce nombre n'a cessé de croître.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous ne chercherons pas à décrire en détail l'allure clinique de la maladie de Kussmaül et ceci pour plusieurs raisons. D'abord, la maladie de Kussmaül est encore mal individualisée, mal limitée, essentiellement polymorphe, chaque nouvelle observation apporte sa contribution à cet ensemble et à cette variété qui défie toute description univoque. D'autre part, l'étude clinique de cette affection a fait l'objet de communications importantes de la part de Martin, Debré, de Comby pour les enfants, et l'examen anatomo-pathologique a reçu l'apport considérable des travaux de Marinesco et Nicaud.

Nous préférons ne donner un aperçu des symptômes qu'à l'occasion de la critique de notre observation à la lumière des travaux antérieurement publiés et compléter ce chapitre clinique par un rappel des manifestations habituellement existantes et que ne présentait pas notre malade.

Toutefois, nous signalerons avec Debré et Martin que, quelle que soit la forme aiguë ou chronique de la maladie, elle se présente le plus souvent avec ce tryptique : un syndrome infectieux, un syndrome

douloureux de polynévrite et polymyosite, un syndrome cutanéomuqueux essentiellement polymorphe comme les précédents.

Nous y ajouterons des symptômes viscéraux d'un polymorphisme déroutant, mais dont la fréquence relative s'établit ainsi: les symptômes abdominaux et digestifs, rénaux, cérébraux, cardiaques et enfin, au second plan, les symptômes pulmonaires, sensoriels, osseux et génitaux. Une place à part doit être réservée aux signes hématologiques.

La maladie de Kussmaül-Maier étant une affection localisée ou généralisée d'un système artériel, tous les organes peuvent être atteints dans la mesure où leurs artères sont lésées et c'est ceci qui explique sa symptomatologie si riche et variée tant cutanée que viscérale avec tendances aux suffusions sanguines.

Nous ferons la critique clinique de notre observation en considérant :

- le syndrome infectieux ;
- le syndrome douloureux neuro-musculaire ;
- le syndrome cutané ;
- les symptômes digestifs, cérébraux ;
- les complications pulmonaires et otitiques ;
- les signes hématologiques,

qui caractérisent notre observation.

OBSERVATION

L'enfant L... Michel, né à terme le 9 juillet 1940, est le benjamin d'une famille de 4 enfants. Les 3 autres, âgés respectivement de 14, 11 et 4 ans, jouissent d'une bonne santé ainsi que leurs parents.

Le 12 novembre 1941, l'enfant, alors âgé de 16 mois, est envoyé à l'hôpital, car il présente depuis 10 jours une diarrhée verte accompagnée d'une asthénie marquée.

A son entrée, on note en outre une dyspnée considérable avec paroxysme, tirage sus-sternal, battement des ailes du nez, la voix et la toux ne sont pas modifiées. Il est pâle, le nez pincé, les yeux excavés, il est crispé, se tord, gémit, présente tous les signes de la souffrance, la température est à 37°3. L'examen des appareils pulmonaire, cardiaque, de l'abdomen et du système nerveux non plus.

Les selles sont liquides, verdâtres, non sanglantes. On remarque l'état de sécheresse de la peau ainsi qu'une cyanose légère des extrémités des membres.

Le pied gauche étant badigeonné au mercurochrome, les parents nous apprennent que, depuis

10 jours, il existe « une engelure » au niveau du gros orteil.

On pense à une dyspnée toxique d'origine encore indéterminée et l'on prescrit :

Solucamphre : 2 cc. deux fois par jour ;

Extrait cortico-surrénal ;

Sérum de Quinton : 250 cc.

Le lendemain 13 novembre, les signes généraux restent les mêmes, l'asthénie est extrême, l'enfant n'est plus agité, la température est à 38°3. La dyspnée reste considérable, on compte 50 respirations par minute. La diarrhée persiste, l'abdomen est ballonné. Mais est apparue une cyanose marquée du *pied gauche*, le recouvrant entièrement en chausson, remontant jusqu'à une limite supérieure circulaire nette au niveau de l'extrémité inférieure des malléoles.

Toute cette région est légèrement œdématiée et un peu refroidie.

A droite, sur la face antérieure du tiers inférieur de la jambe, existe un placard violacé, losangique, de 3 centimètres de côté.

Les battements de la pédieuse sont abolis à gauche.

En présence de ce syndrome d'ischémie des membres inférieurs, on administre : 0 gr. 05 d'acécoline, deux fois par jour.

Le 14 novembre, les signes généraux et fonctionnels sont les mêmes, la température est à 37°9. L'auscultation décèle quelques râles de bronchite disséminés.

A gauche : la cyanose s'est accentuée, le pied est plus œdématisé et plus froid, il est insensible à la piquûre, des phlyctènes sont apparues.

Les battements artériels de la pédieuse et de la tibiale postérieure n'existent pas.

A droite : il n'y a pas de modifications sur la veille. Les battements artériels sont perçus.

La sympathectomie périfémorale est pratiquée à gauche sous anesthésie générale. L'artère fémorale se divise très haut sous l'arcade crurale. Elle bat. Les deux fémorales sont dénudées. Une vaso-dilatation marquée et immédiate se produit au niveau du membre qui devient plus chaud. Le soir, la température monte à 39°8.

Le 15 novembre, les signes généraux sont les mêmes, la température est à 39°. Les signes d'ischémie des membres se sont accentués.

A gauche : la limite supérieure circulaire nette de la cyanose s'est élevée de 1 centimètre.

A droite : le placard losangique s'est étendu.

L'indice oscillométrique est nul à gauche pour la jambe et pratiquement nul pour la cuisse (1/4).

A droite, il est normal à la cuisse, presque nul à la jambe (1/4).

La sympathectomie périfémorale droite sous anesthésie générale est pratiquée par le docteur Mirailié. Dans la fémorale superficielle, il injecte 1 cc. 5 d'une solution de violet de gentiane.

Les jours suivants, du 16 au 22 novembre : les signes généraux restent les mêmes et même s'aggravent, surtout le 22 où l'enfant paraît mourant.

La température est à 40° en plateau.

Le rythme respiratoire est établi à 50.

On note toujours le battement des ailes du nez, de la diarrhée.

Une hémoculture est faite. Elle sera négative.

Une pneumonie massive apparaît le 17.

Une otorrhée gauche à Pfeiffer se manifeste le 18.

Au niveau du pied gauche, les phlyctènes s'ouvrent mais ne suppurent pas. Il y a extension du processus d'ischémie ; au-dessus de cette zone ischémisée apparaissent des œdèmes et une coloration lilas de la zone cutanée. Les orteils deviennent noirs, secs et mats, et la dessiccation gagne en hauteur.

A la jambe droite, les œdèmes et la coloration lilas des téguments se manifestent en dessous de l'escarre. Les phlyctènes apparaissent et l'une d'elles s'ouvre mais ne suppurera pas.

A la main droite, on remarque une cyanose de la phalangette du 4^e doigt, cyanose qui va persister 48 heures sans modification de l'indice oscillométrique au niveau des différents segments du membre correspondant.

Le malade est mis sous la tente à oxygène.

On prescrit :

Solucamphre : 2 cc. deux fois par jour ;

Sérum de Quinton : 250 cc.

Acécoline : 0 gr. 05 deux fois par jour.

Du 23 au 27 novembre : les signes généraux s'atténuent. L'enfant est de moins en moins abattu, il est plus calme.

La température descend régulièrement de 40° à 37°4.

La dyspnée diminue d'intensité.

La diarrhée décroît progressivement.

Les phénomènes pulmonaires s'estompent.

Au niveau du pied gauche, la limite supérieure du processus ischémique reste fixée à 3 centimètres au-dessus des malléoles. Un sillon d'élimination commence à se former.

L'œdème diminue, les phlyctènes n'ont pas suppuré, leur face profonde s'assèche. La face plantaire prend les caractères des orteils noirs, secs, mats au stilet.

Le reste du pied est mou, violet, glacé.

A la jambe droite : une escarre noirâtre, superficielle s'est formée, elle tend à s'éliminer, laissant apparaître la teinte rosée des tissus sous-jacents.

L'indice oscillométrique s'établit ainsi :

A gauche : abolition complète de la jambe, disparition presque totale des oscillations à la cuisse.

A droite : oscillations normales à la cuisse, disparition presque totale à la jambe.

La suspension des injections d'acécoline et de sérum de Quinton est décidée en même temps que la prescription de 2 grammes de thiazomine par jour pendant 4 jours.

Le 26 novembre, on pratique une infiltration du sympathique lombaire avec 5 cc. de novocaïne à 0,5 % de chaque côté. Le soir, il y aura élévation thermique à 40° sans phénomènes généraux.

Le 28 novembre, l'état général est satisfaisant, la température est à 37°2. Dans la matinée, l'enfant présente tout à coup des convulsions du membre supérieur droit. Il est agité, crie. Le bras est collé au thorax, l'avant-bras fléchi à angle droit sur le bras en demi pronation et les doigts aux trois quarts fléchis. Sur un fond de contractures toniques des muscles de la ceinture scapulaire du bras, avant-bras et de la main sont surajoutées des secousses cloniques régulières, d'amplitude réduite des fléchisseurs du bras. La mobilisation du membre est très douloureuse et arrache des cris à l'enfant.

Il y a une légère hypertonie des muscles des membres supérieur et inférieur droits. Hyper-réflexivité rotulienne et achilléenne et signe de Babinski à droite.

Les oscillations, normales quelques jours avant, sont presque abolies à l'avant-bras à droite, normales à gauche.

Pas de signes méningés.

La température est normale.

Les phénomènes persistent une heure et demie, puis cessent. Le réflexe rotulien demeure vif, l'orteil se met en flexion.

L'indice oscillométrique reste très diminué.

Puis l'enfant devient calme, seule persiste une légère hypertonie du côté droit.

On prescrit 1 gramme de bromure de calcium par jour.

Le 30 novembre, les oscillations sont revenues à la normale au membre supérieur droit.

Le 5 décembre :

A droite : l'escarre superficielle s'est éliminée.

A gauche : le sillon d'élimination est net partout.

On tente une artériographie avec 5 cc. de Tenebryl à 45 % sous anesthésie générale après dénudation de l'artère fémorale, mais celle-ci ne bat pas.

3 clichés sont pris après l'injection.

3 autres une demi-heure après.

Ils ne donnent rien.

La température s'élève à 38° pendant deux jours à la suite de cette intervention.

Le 9 décembre : sous anesthésie générale, le docteur Mirallié pratique l'amputation à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la jambe gauche, à 1 centimètre au-dessus du sillon d'élimination.

Le pied amputé est disséqué pour prélever les pédicules vasculo-nerveux qui sont adressés au Laboratoire d'Anatomie pathologique.

Les suites opératoires sont des plus simples en 2 jours et d'une très légère suppuration.

Pendant toute cette période, on prescrit 0,05 d'acécoline.

Infiltration lombaire avec 10 cc. de novocaïne de chaque côté.

Un premier examen hématologique pratiqué le 22 décembre montre :

Hémoglobine	45 %
Globules rouges	2.640.000
Globules blancs	7.500
Lymphocytes	36 %
Moyens mononucléaires	7
Grands »	5
Polynucléaires neutrophiles.	47
» éosinophiles .	5 %

On institue un traitement avec: Hépatrol buvable : 2 ampoules par jour; Protoxalate de fer : 0 gr. 15 pendant 15 jours.

Le 5 janvier, un nouvel examen hématologique donne :

Hémoglobine	80 %
Globules rouges	4.680.000
Globules blancs	4.800
Lymphocytes	10 %
Moyens mononucléaires	2
Grands »	6
Polynucléaires neutrophiles.	81
» éosinophile .	1

L'enfant, parfaitement rétabli, quitte le service le 3 janvier 1942.

C'est donc au début de décembre 1941 que les coupes destinées à l'examen anatomo-pathologique ont été colorées. A cette époque, l'attention n'a pas été attirée sur les lésions des artérioles des muscles.

En juin 1943, ces coupes, malheureusement incomplètement préparées, ont été adressées au professeur Delarue et voici l'histo-diagnostic que celui-ci a bien voulu nous transmettre.

« Les différentes coupes histologiques examinées concernent des pédicules vasculo-nerveux de dimensions variables, des nerfs isolés, des fragments de tissu conjonctivo-adipeux et de muscles, et enfin un petit débris osseux. Différents segments de toute la longueur des pédicules artériels du membre amputé sont sans doute ainsi étudiés.

» Il est possible de constater tout d'abord que quelques prélèvements ont été faits dans la région complètement frappée d'ischémie et de préciser ainsi les caractères de la nécrose. Il en est ainsi de plusieurs pédicules artério-veineux et nerveux, d'un large fragment de tissu conjonctivo-adipeux et de deux nerfs isolés. C'est une nécrobiose complète qui présente les caractères de substratum histologique de la gangrène sèche par ischémie. L'organisation architecturale des tissus est conservée, mais tous les éléments constituants sont dévitalisés et frappés de nécrose. Il est à noter qu'il n'existe nulle part de foyers d'œdème, ni d'îlots de leucocytes polynucléaires, ni de pullulation microbienne. Il s'agit bien d'une gangrène sèche, sans infection surajoutée, sans putréfaction. Les artères intéressées par cette nécrose ont leur lumière occupée, comme celle des veines avoisinantes, par des caillots fibrino-cruoriques dépourvus de tout témoin d'organisation, et dont la formation est sans

doute contemporaine de l'apparition de la nécrose. Il y a d'autant plus lieu de le penser que la lumière de certaines artères apparaît libre et qu'on n'observe dans les parois vasculaires aucune altération notable.

Un pédicule vasculo-nerveux est, ainsi que le tissu conjonctivo-adipeux adventiciel, infiltré d'une très grande quantité de leucocytes polynucléaires. Le nerf présente un œdème intra-fasciculaire qui dissocie les fibrilles nerveuses les unes des autres. La lumière de l'artère est en partie obstruée par une endartérite proliférante apparemment très jeune, sans thrombose associée. Les veines voisines sont atteintes des mêmes altérations, mais leur lumière est comblée par un caillot fibrino-cruorique récent. Cette pullulation leucocytaire en nappes très denses et diffuses est habituellement rencontrée dans la zone limite des foyers d'ischémie. Il y a tout lieu de conclure que la coupe histologique qui la révèle intéresse un segment du pédicule vasculo-nerveux situé dans la zone du sillon d'élimination. Les altérations d'endovascularite proliférante sont des lésions contingentes qui vont de pair avec les réactions inflammatoires situées dans cette région.

Enfin, certaines autres coupes intéressent des tissus vivants : ce sont deux pédicules vasculo-nerveux et surtout un fragment de muscle assez volumineux. Les artères et les veines de ces pédicules sont thrombosées, mais, là encore, on note l'absence d'organisation des caillots thrombosiques. Il n'existe pas de lésions d'artérite chronique ou aiguë, pas plus que de lésions

de phlébite. Les petits vaisseaux intra-nerveux sont fortement congestionnés. Quant au muscle, il est le siège d'altérations considérables. Les fibres musculaires en sont dissociées par un œdème discret et surtout par une prolifération conjonctive jeune homogène et active ; elle dégénère souvent sous la forme de la dégénérescence cireuse de Zenker. Tout l'intérêt se concentre sur de petits pédicules artério-veineux qui suivent certaines travées conjonctives interfasciculaires abondantes que certaines coupes longitudinales montrent discontinus. Quelques leucocytes (macrophages, polynucléaires et éosinophiles) pénètrent même dans la tunique externe de ces artérioles. La tunique moyenne de celles-ci est intacte, mais la tunique interne comprend une importante tuméfaction de l'endothélium. »

En résumé, un enfant de 16 mois, sans antécédents personnels ou héréditaires, se présente à son arrivée à l'hôpital comme un intoxiqué grave, souffrant, avec des symptômes pulmonaires intenses purement fonctionnels, des manifestations digestives graves évidentes depuis 10 jours et des troubles trophiques discrets au niveau du gros orteil gauche depuis le même laps de temps.

Brusquement, le lendemain se manifeste un syndrome d'ischémie de tout le pied gauche avec cyanose, œdème, refroidissement discret et abolition des battements artériels et d'une zone très limitée au-dessus du cou-de-pied droit.

Les deux jours suivants, alors que persistent les troubles digestifs graves et la dyspnée extrême, le syndrome se complète des deux côtés par l'accentuation à gauche des symptômes déjà décrits et l'abolition à droite des battements artériels de la jambe, une sympathectomie fémorale bilatérale est pratiquée.

La semaine suivante est marquée par :

- une aggravation des signes d'intoxication ;
- la persistance des signes digestifs ;
- l'apparition d'une pneumonie gauche et d'une otorrhée gauche à Pfeiffer ;
- l'extension en hauteur du processus d'ischémie de la jambe gauche et l'apparition simultanée de la gangrène sèche des orteils du même côté et de phlyctènes qui évoluent sans suppuration.

L'état stationnaire de la plaque de sphacèle de la jambe droite marqué toutefois par l'apparition de phlyctènes ayant les mêmes caractères évolutifs qu'à gauche : l'apparition d'un syndrome douloureux d'asphyxie, un syndrome de Raynaud localisé à la phalange du 4^e doigt de la main droite.

Une hémoculture est négative.

La semaine suivante est remarquable par :

- la décroissance des signes généraux ;
- » des signes digestifs ;
- » des signes pulmonaires ;
- la limitation des signes gangréneux à gauche et à droite.

Le 28 novembre (16^e jour d'hospitalisation) est marqué par une crise d'épilepsie B. J. au niveau du membre supérieur droit signée par des signes pyramidaux post-crise et accompagnée d'un spasme artériel objectivé par l'oscillomètre et qui va persister 48 heures.

Le 5 décembre, il y a élimination de l'escarre droite. Tentative d'artériographie gauche qui ne montre qu'une artère fémorale sans battement.

Le 9 décembre, on pratique une amputation du pied gauche, les suites opératoires sont simples.

Au départ : tous les battements artériels et les oscillations sont supprimés à la jambe gauche, conservés au niveau de la cuisse droite, extrêmement diminués à la cuisse gauche et à la jambe droite.

Les conclusions de l'examen anatomo-pathologique sont celles-ci :

Ces constatations permettent de conclure qu'il n'existe pas ici de lésions d'artérite, ni de phlébite pouvant expliquer à elles seules les phénomènes observés. Le tableau réalisé n'est pas du tout, en effet, celui des lésions qui sont la conséquence habituelle d'une oblitération d'un tronc artériel par thrombose ou d'une thrombose veineuse diffuse. Il est de même possible d'éliminer l'hypothèse d'une embolie. Parmi les altérations observées, la plupart de celles qui ont été décrites ci-dessus sont continentes et traduisent ou la nécrose ischémique, ou les phénomènes inflammatoires qui caractérisent le sil-

lon d'élimination. Seules méritent d'être retenues les lésions artériolaires observées dans le muscle. Ce sont des lésions de péri-artériolite en foyers discontinus, c'est-à-dire « noueuse », avec altérations contemporaines de la tunique interne. Il existe, entre ces lésions et celles qui caractérisent la maladie de Kussmaül une évidente similitude. L'identité n'est cependant pas absolue, car on ne note pas ici l'infiltration de toute la paroi artérielle qui caractérise habituellement cette affection, du moins dans ses formes mutilantes.

Nous avons revu l'enfant le 22 juin 1943, c'est-à-dire vingt mois après sa maladie. C'est actuellement un fort beau garçon de trois ans, de taille et de poids normaux. Pendant un an et demi il n'a fait aucune maladie, il marche et court presque comme les enfants de son âge grâce à un soulier orthopédique.

A l'examen, le moignon est convenable. La cicatrice est légèrement ombiliquée, le coussinet musculo-cutané manque un peu d'épaisseur et l'on sent le tibia assez superficiel, mais l'enfant ne se plaint pas.

La cuisse et surtout la jambe gauche sont atrophiées. La distance qui sépare l'épine iliaque de la pointe de la rotule est identique des deux côtés.

On ne sent aucune nodosité ni superficielle, ni profonde.

Les réflexes, la sensibilité, la motricité sont sans altérations.

L'indice oscillométrique reste sensiblement ce qu'il était à la sortie de l'enfant : complètement aboli à la jambe gauche, égal à $1/2$ à la cuisse gauche et à la jambe droite. Normal à la cuisse droite ainsi qu'aux deux bras.

COMMENTAIRES

Le syndrome infectieux, caractérisé par une fièvre élevée, irrégulière, la rapidité du pouls, la dyspnée avec polypnée, l'état d'anémie et d'asthénie extrême était manifeste dès les premiers jours et en imposait en ce moment pour une maladie infectieuse de l'enfance.

Ce syndrome est noté avec une extrême fréquence, c'est même le plus constant. On le retrouve dans presque tous les mémoires. Parfois il prend une forme suraiguë, comme dans le cas de Basch et surtout de Thinnes où l'évolution ne fut que de quatre heures. Cependant il n'est pas constant : Comby, dans une statistique sur la maladie de Kussmaul chez les enfants, note l'absence du syndrome infectieux deux fois sur les vingt-trois cas relatés ; Wegener, Heinrich, Berardinelli au Brésil et R. Kourilsky en France relatent ces formes torpides, subaiguës, à évolution lente pyrétique avec état général conservé et dont la nature faiblement inflammatoire se manifeste par une mononucléose sanguine discrète. Il n'en reste pas moins vrai que l'allure infectieuse reste un symptôme très fréquent et de très grande valeur.

Le syndrome douloureux neuro-musculaire, d'une constance presque absolue, ne peut, dans notre observation, être mis en évidence d'une façon éclatante ni précisé. Cela tient en partie au jeune âge du sujet qui rendait illusoire tout examen de la motricité et de la sensibilité.

Aucun diagnostic net de polynévrite ou de névrite localisée ne peut être rapporté. Par contre, nous pensons que le symptôme douleur sur lequel insiste Nicaud peut être signalé mais sans aucune précision.

A son arrivée, l'enfant est agité, il se tord dans son lit, il crie, gémit. Il souffre mais ne peut préciser ni le siège, ni le caractère de ses douleurs.

Il est, à notre avis, un autre signe qui objective la douleur de l'enfant, c'est sa dyspnée, sa polypnée extrême, précoce et persistante en dehors de toute manifestation pulmonaire nette, puisque les premiers signes de percussion et d'auscultation vraiment pathognomoniques n'apparaîtront que dix jours après les phénomènes dyspnéiques et une semaine après l'hospitalisation. Debré, Macaigne, Nicaud ont déjà signalé des douleurs thoraciques, douleurs enserrant la base du thorax, interdisant tout mouvement, rendant la respiration difficile, exagérées par la toux, le rire et tous les efforts musculaires. On peut penser, sans l'affirmer, que cette dyspnée douloureuse est secondaire à la douleur, seule manifestation de la polynévrite.

Peut-on rattacher à cet ensemble algique l'atroce douleur à la mobilisation que l'on réveille chez l'en-

rant au 16^e jour de l'affection, lors de l'apparition de la crise d'épilepsie bravais-jacksonienne localisée au bras droit et associée au syndrome de spasme artériel ? En fait, celui-ci peut expliquer ces phénomènes douloureux.

De ces manifestations on peut retenir que le symptôme douleur nous paraît incontestable, mais il manque complètement de précision et de systématisation.

Le syndrome cutané a revêtu ici une forme bien particulière qui constitue, avec l'évolution de la maladie, la principale curiosité de cette observation. Certes, des formes sphacéliques, gangréneuses, mutilantes ont été citées à plusieurs reprises, mais, parmi les nombreuses observations françaises et étrangères qu'il nous a été donné de consulter, nous n'avons jamais retrouvé et une gangrène aiguë spontanée aussi importante et cette diversité de syndromes ischémiques allant de la gangrène massive au syndrome d'asphyxie locale d'un doigt en passant par le placard sphacélique.

C'est certainement cette gangrène de tout le pied et du quart inférieur de la jambe qui a le plus contribué à égarer le diagnostic. Et de fait, considéré isolément, ce processus ischémique de la jambe gauche devait nous faire chercher parmi les causes des gangrènes véritablement spontanées des membres chez l'enfant.

Nous avons dit véritablement spontanées, en effet, il ne s'agissait pas d'une gangrène post-trau-

matique, ni post-infectieuse, comme en ont signalé Ajmor Canelli, Delord, Lazarovici et Obadolek ; la notion d'une maladie infectieuse antérieure manque absolument.

Nous ne pouvions également qu'éliminer un syndrome de Raynaud de par les caractères du début, la forme rapidement extensive, l'allure suraiguë, le syndrome infectieux, les signes, la série veineuse, sur lesquels nous reviendrons. Les données étiologiques faisant entièrement défaut, à quel processus pathogène convenait-il de rattacher cette ischémie massive, spasme isolé, embolie, thrombo-artérite, thrombophlébite avec spasme secondaire ?

Sans reprendre les études publiées à ce sujet par Fiolle, Dionisi, Haimovici, Leriche et Fontaine, la dernière hypothèse était la plus vraisemblable.

En effet, les premiers signes apparus étaient de la « série veineuse » (Haimovici) ; la cyanose intense contrastant avec le retard du refroidissement qui met deux jours à s'établir, l'œdème, enfin la persistance d'un faible indice oscillométrique.

Et cependant, l'absence d'antécédents infectieux ou traumatique, l'inaction des vaso-dilatateurs (acécoline) l'échec de la sympathectomie périfémorale et des infiltrations du sympathique lombaire infirmait notre hypothèse, à moins de supposer que le spasme ne fût rapidement suivi d'une thrombose organique. Et c'est ainsi que l'on était amené à soulever une autre hypothèse, celle d'une thrombo-artérite oblitérante plus satisfaisante que celle d'une em-

bolie en présence des manifestations cutanées gangréneuses de l'autre membre inférieur et syndrome de Raynaud au membre supérieur.

Il était difficile de ne pas voir dans ces trois localisations des manifestations d'une même maladie, mais aucun lien étiologique ou pathogénique ne semblait les unir. Autant chacune d'elles prise isolément pouvait recevoir un diagnostic satisfaisant, autant leur association surajoutée au syndrome infectieux à la forme aiguë de l'affection nous laissait hésitant.

Seul le résultat anatomo-pathologique, joint aux observations antérieures de Cathala, Bogaert, le travail de Comby et surtout de R. Kourilsky devait nous permettre de rattacher notre gangrène du pied avec syndrome d'oblitération artérielle à sa vraie cause : la périartérite noueuse.

Nous retrouvons en effet des formes mutilantes de la maladie de Kussmaül. Le malade de Cathala présente une gangrène sèche au niveau d'une phalange ; celui de Bogaert, Stoltz et Ley au niveau des premier et deuxième orteil ; celui de Frommel au niveau des 2^e et 3^e doigts de la main droite ; et chez celui de Martin et Delarue, la gangrène se manifeste aux pouce, index et médius droits, aux pouce et annulaire gauches. Les formes mutilantes, si elles ne sont pas fréquentes, ne sont donc pas exceptionnelles, mais les gangrènes décrites jusqu'ici ne sont que des gangrènes extrêmement localisées à une phalange, tout au plus un doigt ou un orteil. Jamais encore nous n'avons vu mentionner un processus gangréneux aussi

étendu, d'allure suraiguë, surtout chez l'enfant, et suivi de guérison.

Pour la première fois nous avons retrouvé, dans l'observation de R. Kourilsky, des modifications de l'indice oscillométrique au cours de la maladie de Kussmaül même dans ses formes non mutilantes.

Dans notre observation, nous retrouvons également ce syndrome d'oblitération artérielle. Très précocement les battements artériels et les oscillations disparaissent au niveau de la jambe gauche où siège la gangrène, ils tendent à s'annuler au niveau de la cuisse gauche où l'indice n'est plus que de $1/2$, voire $1/4$, alors même que la dénudation de l'artère, dans le triangle de Scarpa, l'a montré battante.

A la jambe droite, l'indice oscillométrique est le même qu'à la cuisse gauche, malgré le peu d'étendue du processus gangréneux superficiel. On peut donc en conclure ou bien à un processus d'artérite ne siégeant pas seulement sur les artérioles, mais également sur les troncs artériels ; or, l'anatomie pathologique ne confirme pas cette hypothèse ou bien à des phénomènes surajoutés de spasmes sur les troncs artériels, phénomènes que les vasodilatateurs et les sections anatomiques et physiologiques du sympathique auraient dû lever, ou bien enfin à une thrombose artérielle sans phénomènes d'endartérite et dont la pathogénie nous reste encore imprécise, et c'est ce qui semble confirmer l'examen histologique.

Cette gangrène, le syndrome d'oblitération artérielle n'ont donc ici comme particularités que leur

extension et leur importance, mais celles-ci sont vraiment considérables et dominent le tableau clinique.

Quant aux signes initiaux de la série veineuse qui en avaient imposé pour une thrombo-phlébite, Beitzke, Dietrich en avaient déjà fait mention en notant la possibilité d'une atteinte veineuse concomitante, créant ainsi une véritable thrombo-angéite oblitérante à type nodulaire, ce que ne vérifie pas l'histologie dans notre observation. D'autre part, les œdèmes qui sont apparus aux deux jambes simultanément aux processus gangréneux sont l'objet de mentions dans les deux observations d'Iwens, dans celle de Berardinelli, dans celle de Martin qui les attribue, en dehors de toute participation rénale comme c'est le cas, à l'artérite localisée aux vaisseaux musculaires. Cependant, au moins dans notre cas particulier, cette explication paraît insuffisante par suite des signes précoces de la série veineuse que nous avons déjà mis en évidence.

Le foyer d'ischémie massive du pied et du quart inférieur de la jambe gauche avec sa symptomatologie assez spéciale constitue donc une page à part dans le syndrome cutané. Les autres lésions que nous avons observées sont moins extraordinaires, sans être banales : ce sont la plaque de sphacèle au niveau de la jambe droite et le syndrome de Raynaud de l'annulaire droit.

La première lésion ne correspond pas aux manifestations cutanées habituellement décrites. Elle n'a rien de comparable morphologiquement aux lésions

nodulaires dermiques, hypodermiques ou muqueuses (cas de Lelong) ; cependant, nous retrouvons des ulcérations nécrotiques de cette espèce dans les observations de Martin et Delarue et de Hutinel, mais alors elles siègent avec prédilection sur la face et le tronc, sauf dans le cas de Debré.

Quant au syndrome de Raynaud observé à la phalange de l'annulaire droit, son stade de syncope locale nous a échappé, il n'est pas allé plus loin que le stade d'asphyxie locale, il ne s'est pas accompagné de modification de l'indice oscillométrique, il a régressé spontanément en 48 heures. Un syndrome de Raynaud est assez fréquemment rencontré dans les observations françaises et dans le cas de Bogaert, mais tous ceux que nous avons retrouvés au cours de cette étude ont évolué vers la gangrène suivie ou non d'élimination de la partie ischémisée, soit qu'il y eût survie, soit que l'issue eût été fatale, et celui que nous avons eu l'occasion de constater a spontanément évolué d'une façon favorable.

Les symptômes viscéraux rencontrés au cours de notre observation sont de l'ordre digestif et cérébral.

Les signes digestifs et abdominaux ont été remarquables par leur intensité et leur durée : diarrhée verte abondante, non sanglante, qui a persisté 20 jours. Malgré leurs caractères de gravité, ces signes sont retrouvés d'une façon très fréquente. Ils sont signalés entre autres par : Marinesco, Debré, Martin, Hutinel, Van Bogaert. Dans leurs statistiques con-

cernant l'ensemble des cas observés pour Matillon et se rapportant aux enfants pour Comby, les troubles digestifs sont signalés dans la moitié des cas.

L'affection, dans sa symptomatologie abdominale, peut revêtir les formes les plus diverses.

Debré a signalé de grandes hématomèses, Rokitsky un syndrome dysentérique, Lamb, Lemke et Kimmestiel ont chacun porté le diagnostic d'appendicite ou cholécystite aiguë et fait pratiquer une laparotomie.

Chez l'adulte, Allen, Mertens, Lowenberg ont posé des diagnostics de pancréatite, d'ulcus perforé et de cholécystite et porté la même indication opératoire. Lelong diagnostiquait une rectocolite dysentérique et, pratiquant une rectoscopie, donnait, le premier, l'image rectosigmoïdoscopique de la périartérite noueuse. On voit la richesse mais aussi le polymorphisme déroutant des manifestations digestives et abdominales de la maladie de Kussmaul.

Du point de vue neurologique, nous avons déjà vu qu'il ne nous était pas possible de faire un diagnostic de polynévrite d'ailleurs peut-être inexistante, mais nous avons assisté à une association curieuse. Au membre supérieur droit, au niveau duquel s'était précocement manifesté un syndrome de Raynaud, rapidement régressif, se sont associés une crise d'épilepsie Bravais-Jacksonienne typique, d'une heure et demie, objectivée par des signes pyramidaux pendant et après la crise, et un spasme artériel de quarante-huit heures, car on ne peut appeler autrement cette

oblitération presque complète des battements artériels objectivés par l'oscillomètre et accompagnée de douleurs extrêmement violentes. Il ne semble pas qu'on puisse attribuer ce syndrome à l'imprécision de l'oscillomètre, car l'examen fut renouvelé de nombreuses fois après la crise et cependant on ne note simultanément de modifications ni de la couleur ni de la température du membre. Cette association était peut-être une coïncidence, elle signifiait peut-être davantage, comme nous allons le voir dans un instant.

Quant à la crise d'épilepsie prise isolément, il ne semble pas qu'il faille la considérer comme un accident convulsif banal au cours d'une infection de l'enfant. Sa localisation précise, la persistance des signes pyramidaux post crise font plutôt penser à un phénomène directement lié au syndrome vasculaire de la maladie de Kussmaül. Et, en effet, notre observation paraît particulièrement riche non seulement d'oblitérations artérielles organiques, mais aussi physiologiques. Ne convient-il pas de rattacher à un même élément spasmodique le syndrome de Raynaud au niveau de la phalange du 4^e doigt de la main droite aux 6^e et 7^e jours de la maladie, le syndrome d'oblitération artérielle tronculaire et la crise d'épilepsie Bravais-Jacksonienne du membre supérieur droit ?

Il n'est pas illogique de penser qu'au cours de cette maladie organique des artères, surtout au cours d'une forme aiguë avec thrombose de gros troncs, un élé-

ment vaso-moteur important et généralisé ne doive être envisagé.

A propos de cette crise d'épilepsie Bravais-Jacksonienne, nous devons signaler la fréquence des accidents nerveux au cours de la maladie de Kussmaül.

En 1934, Urechia et Elekes retrouvent 52 fois l'atteinte du système nerveux, soit environ dans un tiers des cas observés.

Dans cette statistique, 25 cas concernent le système nerveux périphérique et 27 le système nerveux central.

Les troubles d'origine périphérique sont essentiellement des manifestations polynévritiques, soit pures, soit le plus souvent combinées à des symptômes de myosite constituant, suivant l'expression de Marinesco, une myosito-névrite. La polynévrite peut être extrêmement localisée au domaine d'un nerf, surtout d'un nerf des membres inférieurs, mais Richardson l'a retrouvée dans le facial, Gerlach, Marinesco, Rosenblath dans les filets du vague. Ces polynévrites sont presque toujours consécutives aux lésions artéritiques des nerfs, mais Wohlwill, dans un cas dont l'histologie était restée absolument muette a dû conclure à un processus toxique, ce qui expliquerait la forme rapidement régressive de certaines polynévrites.

En ce qui concerne le système nerveux central, les tableaux les plus divers peuvent être réalisés.

On rencontre la céphalée consécutive à un processus méningitique, une hémorragie méningée, l'urémie, l'anémie. Les convulsions traduisent soit l'urémie (Elardson), soit des lésions cérébrales locales. Des accès épileptiques jacksoniens comme celui que nous avons signalé ont été mentionnés par Weigeldt, l'épilepsie généralisée *pré mortem* par Gerlach.

On retrouve aussi des syndromes méningés, des symptômes d'encéphalite ou d'encéphalo-myélite, hémiplégie, paraplégie, paralysie des nerfs crâniens. Le même polymorphisme clinique continue donc à se manifester.

A quoi doivent être rattachées dans notre observation la pneumonie et l'otorrhée à Pfeiffer ? Devons-nous les considérer comme des manifestations cliniques de la périartérite noueuse ou comme des complications ?

Martin et Delarue notent dans leurs observations l'apparition précoce d'un souffle trachéo-bronchique aux deux sommets, souffle qui persistera plus de six mois. Comby, dans sa statistique portant sur 20 protocoles nécropsiques, relate 3 fois l'atteinte des poumons. Mouquin et Bardin font remarquer qu'à la période terminale peut apparaître un tableau de bronchopneumonie et que, radiologiquement, il peut exister des altérations qui simulent la tuberculose pulmonaire.

D'autre part, dans l'observation de Martin et Delarue, on retrouve, lors de la première crise à 7 ans et

deuxième, une otite suivie d'une septicémie au cours de laquelle une hémoculture aurait permis d'isoler un staphylocoque et un streptocoque ; mais les auteurs font remarquer qu'il pouvait s'agir d'une impureté.

Par leurs signes cliniques et leur évolution, cette pneumonie écourtée et cette otite dont la première phase est passée inaperçue, peuvent être mises au compte des complications pulmonaires et otitiques si fréquentes chez l'enfant au cours d'une maladie infectieuse.

Nous ne pouvons terminer ces rapides commentaires cliniques sans faire une place aux examens hématologiques pratiqués d'ailleurs un peu tardivement. La conclusion de ceux-ci est : anémie importante, légèrement hypochrome avec lymphocytose et éosinophilie. Ces résultats par l'anémie et l'éosinophilie sont en accord avec la majorité des cas observés. Toutefois, on note habituellement une leucocytose discrète (cas de Debré) ou importante (cas de Martin) et presque constamment de la polynucléose.

Nous devons faire remarquer avec quelle rapidité la formule sanguine est revenue à la normale chez cet enfant grâce au traitement par les extraits hépatiques.

Syndrome infectieux, syndrome douloureux, symptômes cutanés variés, symptômes digestifs, cérébraux et vasculaires, complications pulmonaires et otitiques, manifestations hématologiques, voici ce que

nous avons observé, mais là ne se résume pas toute la symptomatologie de la maladie de Kussmaül.

Nous ne rappellerons que pour mémoire les symptômes rénaux et cardiaques et les manifestations exceptionnellement observées.

L'atteinte rénale est très fréquente, au point de constituer un des éléments du diagnostic, au point que Harbiz, parmi ses six types cliniques, distinguait une forme rénale.

Lors de la néphrite signalée comme symptôme capital par Brinkmann et Christeller, on peut constater : l'oligurie, des hématuries, l'albuminurie, la cylindrurie. L'urémie est fréquente et fréquemment une cause de mort. L'hypertension artérielle, plusieurs fois soulignée au cours de la maladie, est sans doute en rapport avec les troubles rénaux.

Un hématome périrénal peut se produire, faisant croire à un phlegmon périnéphrétique (Gray). Dans les cas de Hauser et Keegan, une néphrectomie fut faite pour pyélonéphrose ou pyélonéphrite.

Les signes cardiaques sont fréquents mais banaux : dyspnée d'effort, tachycardie, on peut entendre un souffle valvulaire. Il peut être rapporté à une origine rhumatismale lorsque la maladie de Bouillaud (cas de Robstein et Sara Welt) est retrouvée dans les antécédents. Rarement on retrouve deux complications : l'insuffisance cardiaque irréductible et l'angine de poitrine. Il est curieux de constater le peu de fréquence de celle-ci en comparaison de l'atteinte du

cœur et des coronaires. Comby, dans les 20 protocoles d'autopsie, retrouve 13 fois des lésions de ces organes.

L'attente des organes sensoriels est exceptionnelle : rétinite angio-plastique (Kimmesteil), décollement de la rétine (Stanojevic), lésions spécifiques nodulaires des artères du fond de l'œil (Goldmann, Gyertz, Svenmar, Nordlow, Scheipbach).

Quant aux signes génitaux consistant en aménorrhée, dysménorrhée ou impuissance et aux signes osseux (Kourilsky et Druse) ils sont rarissimes.

Cette richesse et cette variété de symptômes de la périartérite noueuse en rend le diagnostic très difficile, d'autant plus que cette maladie est encore mal connue. Iwens, en 1924, remarquait que sur 80 cas alors publiés, 5 fois seulement le diagnostic avait été fait du vivant du malade.

Toutefois, même dans des cas très exceptionnels (Lelong), on retrouve parmi les observations françaises une bien plus grande proportion de diagnostics établis avant la mort. Peut-être cela tient-il à ce que la maladie est de mieux en mieux connue et que les observations françaises sont relativement récentes.

Cependant, dans la grande majorité des cas, le diagnostic n'est fait précocement que lorsque deux ordres de conditions se trouvent réalisés :

— Lorsqu'il existe des nodosités, visibles ou palpables, accessibles à une biopsie.

— Lorsque les nodosités, manquant ou visibles par exemple par rectoscopie ou examen du fond d'œil, mais peu accessibles, une association du syndrome

infectieux et neuromusculaire avec des symptômes digestifs, cardiaques et surtout rénaux permet de poser un diagnostic de probabilité. Celui-ci, étant donné la très grande mortalité, sera confirmé à l'autopsie qui, isolée, a permis un grand nombre de diagnostics rétrospectifs.

ETIOLOGIE

Cette observation apporte-elle quelque chose de nouveau à l'étiologie de la maladie de Kussmaül ?

On ne relève dans les antécédents de l'enfant ni maladie infectieuse ni infection chronique, soit digestive, soit muco-pharyngée, soit pulmonaire ; on ne relève pas davantage de maladies allergiques ni de syphilis héréditaires : toutes affections que l'on a voulu rendre responsables de la périartérite noueuse.

Si l'on se place exclusivement au point de vue terrain, il faut admettre que ce cas est très atypique. En effet, $1/8$ des cas seulement ont lieu entre un et dix-sept ans, $1/50$ dans la première enfance. C'est le premier cas relevé dans la deuxième année. En dehors de cette particularité, notre observation ne semble rien apporter de nouveau à l'étiologie de la maladie de Kussmaül.

La pathogénie ne semble pas davantage gagner à ce nouveau cas.

Nous ne ferons que résumer très brièvement ici les travaux de Nicaud et les publications de Mouquin.

et Bardin. L'hypothèse infectieuse est la plus vraisemblable (Kryzkow), mais est-ce une septicémie banale dont l'autonomie viendrait de sa localisation artérielle élective (Grube) ?

Est-ce une affection à germe spécifique inconnu (Van Hann, Harris, Friedrich) ? Est-ce une infection avec réactions allergiques (Helbach) ?

Des expériences exécutées sur des animaux ont apporté des arguments à ces trois conceptions et surtout à la dernière (Masugi, Sato, Brunck, Eikhoff).

Brocher et Frommel ont soulevé, à propos de cette maladie, le problème des rapports entre les altérations du système nerveux végétatif et la production des lésions artérielles. Hypothèse séduisante qui expliquerait par la réversibilité du phénomène les cas de guérison. Frieberg, Gross et quantité d'auteurs allemands ont discuté les relations de la périartérite noueuse et du rhumatisme à cause de l'identité et parfois de l'association des lésions rhumatismales et de périartérite sur les artères et particulièrement les coronaires.

Signalons également l'association de la périartérite avec l'endocardite rhumatismale, avec la myocardite interstitielle éosinophile (Bakrmann) avec la sclérose maligne (Fahr, Lohlein, Nauheim), avec l'endocardite lente.

En supposant que l'artérite noueuse soit due à un agent microbien, quelle est sa porte d'entrée et son mode de propagation. Marinesco, Paulian et Draganesco sont portés à admettre la pénétration par la

voie digestive et la propagation par les viscères abdominaux vers les gaines vasculaires, d'après la fréquence des phénomènes digestifs et des lésions de périartérite au niveau des vaisseaux mésentériques.

Les constatations de Mariani sont à l'appui de cette opinion en montrant l'atteinte des **vaso-vasorum** de l'aorte abdominale. Pour Nicaud, les lésions dermiques peuvent être expliquées soit par l'action directe de l'agent pathogène provoquant des foyers de nécrose dystrophique, soit comme conséquence de la capillarite infectieuse tenant sous sa dépendance les foyers de nécrose .

Quoi qu'il en soit de toutes ces hypothèses pathogéniques, notre observation ne semble apporter rien de nouveau au point de vue clinique pour les confirmer pour les infirmer. De plus, l'hémoculture est restée sans réponse, de même que la culture du prélèvement fait dans le caillot artériel et veineux lors de l'amputation.

Nous disons que notre observation ne semble à priori rien apporter de nouveau à la pathogénie de l'affection. Nous verrons cependant que le mode évolutif, grâce à la thérapeutique, et l'histologie viennent peut-être à l'appui des théories de Marinesco et de Mariani sur le mode de propagation des lésions.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique des artères permet d'affirmer ou de confirmer le diagnostic.

— Avec quelle fréquence relative les organes sont-ils atteints ? D'après Kroetz, les reins sont lésés dans les $\frac{2}{3}$ des cas, l'estomac, l'intestin et les muscles dans la moitié des cas, les nerfs et la peau dans un tiers seulement.

— Les lésions artérielles sont indépendantes de l'organe atteint, on a donc bien des lésions spécifiques de la maladie.

— Ce sont surtout les moyennes et les petites artères qui sont atteintes, mais les troncs peuvent l'être (Wolf), surtout au niveau des bifurcations.

— Le nodule artériel résulte des trois lésions suivantes :

1° Oblitération plus ou moins complète et inégale de la lumière du vaisseau par un exsudat fibrinoïde et accessoirement par une endartérite.

2° Épaississement et desquamation de la tunique moyenne avec destruction des fibres élastiques.

3° Infiltration leucocytaire circulaire ou limitée de l'adventice avec exsudation de fibrine.

— Les lésions sont d'abord adventitielles, la média est ensuite atteinte, mais secondairement, c'est la plus envahie.

Enfin, l'intima présente le plus souvent des lésions tardives et discrètes.

En fait, si primitivement il s'agit d'une périartérite, secondairement elle dégénère en panartérite (Martin et Delarue, Hutinel, Debré, Kourilsky, Marinenco). Toutes ces notions paraissent acquises et l'histologie de la maladie de Kussmaul est sa position la mieux établie.

A la lumière de ces notions, comment devons-nous interpréter l'anatomie pathologique de notre observation. Celle-ci comporte indiscutablement « des lésions de périartérite en foyers discontinus, c'est-à-dire noueux, avec altérations contemporaines de la tunique interne ». Pris au pied de la lettre, ces termes équivalent véritablement à périartérite noueuse, plus exactement à périendartérite.

Si les lésions ne sont pas exactement celles que l'on rencontre habituellement, ne peut-on y trouver une explication dans l'allure suraiguë de cette gangrène massive et dans la thérapeutique. Treize jours après son début, le syndrome ischémique était fixé, limité, le sillon d'élimination était apparu. Ne peut-on dire

que, grâce au secours de la thérapeutique, la pénétration leucocytaire s'est arrêtée à la limitante externe et que nous n'avons pas eu le temps d'arriver au stade cicatriciel ?

Nous allons d'ailleurs y revenir dans un instant à propos du traitement.

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique semble jusqu'ici n'avoir abouti qu'à des échecs. Tout au plus peut-on signaler la protéinothérapie par injections de lait employée par Martin et R. Kourilsky. Mentionnons également l'amélioration qui a suivi une crise nitritoïde consécutive à la 5^e injection de sulfarsénol dans l'observation de Martin.

Ici, la thérapeutique appliquée visait essentiellement à établir et maintenir une vasodilatation périphérique au niveau des membres ischémiés par l'acécoline, la sympathectomie périfémorale, les infiltrations du sympathique lombaire.

Secondairement ont été employés :

- le violet de gentiane intra-artériel à droite ;
- le thiazomine pendant quatre jours, à la fin de la deuxième semaine.
- enfin et dans un but diagnostic, le ténébryl intra-artériel à gauche au cours de la troisième semaine.

Nous ne nous attarderons pas à ces dernières médications. La première seule a été employée précoce-

ment. Peut-être ont-elles agi comme antibactériens généraux et locaux.

Peut-être pourrions-nous rapprocher l'usage du ténébryl de la thérapeutique par l'iode signalée comme efficace par Schmorl. Toutefois, ces thérapeutiques de complément n'ont été utilisées que d'une façon très transitoire et en général tardive.

On ne peut cependant être que frappé par :

L'amélioration rapide de l'état général et des troubles digestifs malgré les complications surveillées.

— La disparition du syndrome douloureux si tant est qu'il ait existé.

— La limitation rapide des phénomènes ischémiques.

On ne peut être que frappé par l'opposition de ces deux termes :

Maladie de Kussmaul d'évolution fatale dans 80 % des cas, 90 % chez les enfants, à forme suraiguë, mutilante, chez un jeune enfant.

et guérison.

Ne faut-il pas alors en appeler à la thérapeutique, aveugle si l'on veut — le diagnostic n'étant pas posé — mais symptomatique et logique ?

Qu'au point de vue pathogénique on envisage la périartérite noueuse comme une maladie infectieuse (Kryzkowski, Van Hann) dont le virus se propagerait par la gaine des vaisseaux et les vaso-vasorum (Marinresco et Dragănescu).

Qu'on la considère comme une inflammation allergicohyperergique proche de l'asthme, de l'urticaire, de l'œdème de Quinke (Hebach, Masugi, Sato, Bunck, Eickoff).

Qu'avec Brocher et Frommel on la rapproche à la neuro-fibromatose de Recklinghausen en soulevant le problème des rapports entre les altérations du système nerveux végétatif et la production des lésions artérielles.

Quelle que soit l'hypothèse pathogénique soulevée et surtout si l'on admet avec Marinesco, Draganesco et Mariani le rôle de la gaine vasculaire et des *vaso-vasorum* dans la propagation de l'affection, on ne peut considérer que comme logique le traitement pharmacodynamique par les vasodilatateurs et la section anatomique ou physiologique du sympathique caténaire ou périartériel. D'une façon plus générale, il convient peut-être d'intervenir sur les phénomènes vaso-moteurs dont le premier et le dernier terme sont artériels.

D'une façon plus synthétique, au cours de notre observation, certaines manifestations cliniques de spasmes artériels d'évolution spontanément favorable, la limitation des phénomènes ischémiques, l'évolution anormalement favorable de la maladie, les constatations histologiques de limitation de l'infiltration artérielle leucocytaire trouvent peut-être une explication unique dans une thérapeutique essentiellement appliquée aux troubles vaso-moteurs et bien proche d'une quantité d'hypothèses pathogéniques.

ÉVOLUTION

Nous ne rappellerons qu'à titre documentaire l'évolution de la maladie.

La statistique générale donne une mortalité de 80 % (Matillon), chez les enfants elle s'élève à 90 % (Comby). Dans 70 % des cas, d'après Lamb, la durée de la maladie est de moins de trois mois.

La mort peut être subite (Marinesco).

L'évolution rapide (Thinnes) ou chronique (Heinrich, Berradinelli).

Les statistiques françaises sont beaucoup moins sévères puisque, sur les 11 cas relevés, 5 ont guéri avec des séquelles plus ou moins graves. Les guérisons antérieures à notre observation sont celles de Martin et Delarue, Kourilsky, Macaigne et Nicaud, Cathala.

Que reste-t-il de cette étude ?

La clinique avec :

- le syndrome infectieux ;
- les symptômes cutanés ;
- les manifestations artérielles ;
- les signes digestifs ;
- les symptômes nerveux.

Le laboratoire par l'hématologie :

- l'hémoculture ;
- la culture des prélèvements sur le pied amputé.

Le laboratoire par l'examen anatomopathologique permet de conclure à une maladie de Kussmaül-Maier.

Notre observation ne confirme rien d'éclatant ; elle est en général en accord avec les données déjà acquises sur la périartérite noueuse.

Toutefois, elle apporte des faits nouveaux au point de vue histologique et thérapeutique.

Elle permet, tant au point de vue clinique que pathogénique, de soulever de nouveaux problèmes. Ceci concerne les relations lésionnelles des systèmes neuro-végétatif et artériel.



CONCLUSIONS

1° L'observation que nous rapportons est intéressante au point de vue clinique par :

- le syndrome d'ischémie avec gangrène massive d'un pied ;
- la variété de ses manifestations cutanées et artérielles,

2° Elle n'est pas moins intéressante par son évolution rapidement favorable et la guérison sans récurrence.

3° Cette forme aiguë de la maladie de Kussmaül, mutilante, de la première enfance, et d'évolution rapide vers la guérison sans récurrence est non seulement exceptionnelle, mais unique.

4° La thérapeutique, en s'attaquant directement aux troubles vasomoteurs, semble particulièrement intéressante.

5° l'histologie révèle une périartérite vraie avec endartérite surajoutée et ces constatations trouvent un support dans le mode évolutif de la maladie et la thérapeutique : ces deux données : évolution et thérapeutique, restant intimement liées, semble-t-il.

6° Les manifestations artérielles multiples.

L'évolution et la thérapeutique ;

L'histodiagnostic,

permettent de soulever à nouveau la question des rapports lésionnels des systèmes artériel et neuro-végétatif.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,

DONZELOT,

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN. — Périartérite noueuse simulant une affection abdominale aiguë nécessitant une opération. (*Arch. Surg.*, février 1940, vol. XI, n° 2.)
- BALO und NACHTNEBEL. — Ueber die Periarthritis nodosa auf Grund, 9 neuer Falle (*Virchows Archiv*, vol. CCLXXII, p. 478, 1929.)
- BALO. — Ueber die Ursache der im Verlaufe der Periarthritis nodosa vorkommenden Polyneuritiden (*Zeitch. für die ges. Neurologie und Psychiatrie*, 1931, vol. CCLXXIII, p. 71.)
- *Virchows Archiv*, vol. CCLXXIII, p. 320, 1929.
- Ueber eine Haufung von Periarthritis nodosa Fälle. (*Virchows Archiv*, vol. CCLXXIX, p. 773.)
- BERARD. — Un cas de périartérite noueuse de Kussmaül. (*Arch. Mal. cœur*, 1929, p. 72.)
- BERARDINELLI. — Le premier cas de périartérite noueuse, ou maladie de Kussmaül-Maier, observé au Brésil. (*Presse Médicale*, 1933, n° 14, p. 280.)
- BOGAERT, STOLZ et LEY. — Périartérite noueuse à localisation neuro-cutanée. (*Ann. de Médecine*, mai 1932.)
- BOCH. — *Zeitschr. für Augenheilk*, 1929, 69, 225.
- BOURDIN. — *Bull. Soc. Méd. des Hospices de Paris*, 1942, p. 411, numéro du 27 janvier 1943.
- BURE. — *Algérie Médicale*, août 1938.

- CATHALA et BOEGNER (M^{lle}). — Sur un syndrome de cachexie fébrile avec pseudo-rhumatisme, œdème pseudo-phlegmoneux, exanthème et polynévrite, paraissant devoir être rattaché à la périartérite noueuse, maladie de Kussmaül. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1939, p. 815.)
- CLELAND. — *Med. Journ. Australia*, 1923.
- COMBY. — La périartérite noueuse chez les enfants. (*Rev. Gén. Arch. de Méd. des Enfants*, 1934, p. 224.)
- DEBRÉ, LEROUX, LELONG et GAUTHIET-VILLARS (M^{lle}). — La première observation de périartérite chez un enfant. (*Bull. et Mém. Hôp. Paris*, séance du 9 février 1928, p. 1811.)
- DEBRÉ, ROUX et GENNES (DE). — Un cas de périartérite noueuse subaiguë mortelle. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 18 février 1938, p. 318.)
- DIONISI. — Les gangrènes par thrombo-phlébite. (*Thèse*, Marseille, 1938.)
- ERLANDSON. — Neuroloisiche Krankheitsbilder bei Periarthritis nodosa. (*Acta psychiatrica und neurolog.*, vol. VI, p. 269, 1931.)
- FIOLLE, LUCIONI et HAIMOVICI. — *Soc. de Chirurgie de Marseille*, avril 1938,
- FONTEIX. — La périartérite noueuse ou maladie de Kussmaül-Maier: aspects cliniques. Traitements orthopédique des séquelles. (*Thèse*, Paris, 1939.)
- FORBUS (W.-D.). — On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral arteries. (*Bull. Johns Hop. Kins Hosp.*, novembre 1930, t. XLVII, p. 239.)
- FRIENDENWALD (J.-S.) et FONES (Benjamin). — Some ocular lesions in Septicemia. (*Arch. Opht.*, février 1931, t. V, p. 175.)
- FROMMEL. — *Annales de Méd.*, 1926, p. 42.
- GJERTZ (A.), NORDLOW (W.) et SNENMAR (M.). — Cas de périartérite noueuse avec des modifications oculaires spécifiques. (*Acta Med. Scand.*, 1939, t. C, pp. 310-317.)

GOLDSTEIN (Isadoré) et WEXLER (David). — The ocular pathology of periarteritis nodosa. (*Arch. Opht.*, sept. 1929, t. II, p. 288.)
— *Arch. of Opht.*, 1930, 39, 210.

GRAY (J.). — Case of periarteritis nodosa. (*Journ. Path. u Bacter.*, octobre 1929, t. XXXII, p. 787.)

GRUBER und NACHTNEBEL. — Zur Frage der Periarth. nodosa, mit besonderer Berücksichtigung der Gallenblasen und Nierenbeteiligung. (*Virchows Archiv.*, vol. CCLVIII, p. 441, 1925.)

GRUBER. — Zentralblatt für Herz und Gefäss Krankheitein, vol. XI, p. 45, 1917.

— Zentralblatt für Herz und Gefäss Krankheitein, vol. XVII, p. 145, 1926.

— Kassistik und Kritik der Periarteritis nodosa (*Zentr. f. Herz u. Kefäesk.*, 1926, t. XVIII, p. 198.)

— Zur Frage der Periarteritis nodosa. (*Virchows Arch. f. Path. Anat.*, 1925, t. CCLVIII, p. 441.)

— *Virchows Arch. f. Path.*, 1923, t. CCXL, p. 123.

— *Klin Woch.*, 1925, p. 1792.

GUIARD. — Contribution à l'étude de la maladie de Kussmaul. (*Thèse*, Paris 1939.)

HAIMOVICI. — 1° Les occlusions artérielles aiguës des membres, 1939. — 2° Les embolies artérielles des membres, 1937.

HERMANN (W.-C.). — Pulmonary changes in a case of periarteritis nodosa. (*Amer. Journ. Roents*, mai 1933, t. XXIX, p. 607.)

HUTINEL, COSTE et ARNAUDET. — Périartérite de Kussmaul: forme spléno-intestinale. (*Bull. et Mém. Hôp. Paris*, 17 janvier 1930, p. 46.)

IWENS. — *Arch. des maladies du cœur*, 1924, p. 257.

KERNOHAN et WOLTMANN. — Periarteritis nodosa A. clinico-pathology study with special reference to the nervous system. (*Arch. Neurol. u Psych.*, avril 1938, t. XXXIX, p. 655.)

KOURILSKY, GARCIN, BERTRAND et HINGLAIS. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 26 décembre 1938.

- KRAHULIC (L.), ROSENTHAL (M.) et LOUGLIN (E.). — Périartérite noueuse avec atteinte méningée dans l'enfance. (*Am. Journ. Med. Sc.*, septembre 1935, t. CXC, n° 3, pp. 308-317.)
- KUSSMAÜL (A.) et MAIER (R.). — Periarthritis nodosa. (*Deutsch. Arch. of Klin. Med.*, 1866, t. I, p. 484.)
- LELONG (Marcel), BACHET, FOULON et LELONG (A.). — L'image rectosigmoïdescopique de la périartérite noueuse (maladie de Kussmaül-Maier). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 28 février 1938, p. 323.)
- MACAIGNE et NICAUD. — Périartérite noueuse (maladie de Kussmaül) à forme chronique. (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, séance du 11 avril 1930, p. 665, et *Presse Méd.*, 27 avril 1932, n° 34.)
- MARINESCO et DRAGANESCO. — Sur la forme myeloneuro myopathique de la maladie de Kussmaül. (*Ann. Méd.*, 1927, t. XXII, n° 2, p. 154.)
- PAULIAN et DRAGANESCO. — *Presse Médicale*, 1923, 14 nov.
- et DRAGANESCO. — *Ann. de Médecine*, 1927, t. XXII, p. 154.)
- MATILLON. — *Thèse*, Paris, 1938.
- MATTANI et PELLETAU. — De aneurysmaticis proecordiorum modelis. (Francfort, 1766.)
- MOUQUIN et BARDIN. — *Encyclopédie Méd. Chir. Cœur art.*, 11.320.
- MARTIN (René), DELARUE, COLSON et ROUESSE. — Un cas rare de maladie de Kussmaül chez l'enfant: la forme chronique et mutilante. (*Bull. Soc. Pédiat.*, 1934, t. XXXII, p. 846.)
- MATRAS (A.). — Sur la forme cutanée de la périartérite noueuse. (*Wien Klin. Woch.*, 16 septembre 1938 t. LI, pp. 991-994.)
- MIDDLETON (W.-S.) et MAC CARTER. — Le diagnostic de la périartérite noueuse. (*Am. Journ. Med. Sc.*, sept. 1935, t. CXC, n° 3, pp. 291-308.)
- NABHOLZ. — Périartérite noueuse généralisée de Kussmaül-Maier. (*Schweiz. Zeit. f. Allgem. Pathol. u. Baset.*, avril 1939, t. II, pp. 112-114.)

- NICAUD. — La périartérite noueuse (maladie de Kussmaül). (*Monde Médical*, 1936.)
- La périartérite noueuse à forme chronique. (*Revue de Clinique et Thérapeutique*, mars 1930.)
- PETTE. — *Société de Neurol. et Psychiatrie*, vol. XXX, p. 28, 1924.
- POWEL (R.-E.) et PRITCHARD (J.-E.) — Periarthritis nodosa with report of a case involving one Kidney. (*Brit. Journ. Urol.*, décembre 1932, t. IV, p. 317.)
- ROTHSTEIN (J.-L.) et WELT (Sara). — Periarthritis nodosa in infancy and in childhood. (*Amer. Journ. dis. Child.*, juin 1933, t. XIV, p. 1277.)
- RICHARDSON. — Läsionen des Zentralnervensystems bei Periarthritis nodosa. (*Zeitschrift für die ges. Neurol. und Psychiatrie*, vol. CXV, p. 626, 1928.)
- ROKITANSKY. — *Deutschr. d.k.k. Akademie der Wissenschaften*, Wien 1852.
- ROCK (Lorling) et BRAXTON (Hicks). — *Lancet*, 1923, I, 1001.
- RUNGE (W.) und MELZEL (R.). — Ueber Periarthritis nodosa mit starker Beteiligung des Zentralnervensystems. (*Journ. für Psychologie und Neurologie*, vol. XL, p. 298, 1930.)
- SANDLER. — *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1938, t. CVC, p. 651.
- STANOJEVIC (L.) et DIMITRIJEVICH (D.). — Importance clinique de la périartérite noueuse de la rétine. (*Wien Klin. Woch.*, 29 mars 1940, t. LIII, n° 13, pp. 251-253.)
- SILBERMANN. — Zur Klinischen und Pathologischen Histologie der Periarthritis nodosa. (*Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, vol. LXXII, p. 225, 1929.)
- THINNES. — *Frankf. Zeitschrift f. Path.*, 1924, t. XXX, p. 104.
- URECHIA et ELEKES. — Les formes nerveuses de l'artérite noueuse de Kussmaül. (*Ann. Méd.*, décembre 1934.)

VAN BOGAERT, STOLZ et LEY. — Sur une observation de péri-artérite noueuse à localisation neuro-cutanée et évoluant par poussées hémorragiques. (*Ann. Méd.*, 1932, t. XXXI, p. 530.)

VASILIU et GOIA. — *Clujol Med.*, 1924, p. 285.

WEIGELT. — Klinische Beiträge zur Periarteritis nodosa. (*Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde*, vol. CI, p. 260.)

